



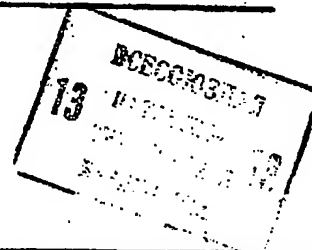
СОЮЗ СОВЕТСКИХ
СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ
РЕСПУБЛИК

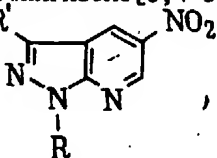
(19) SU (11) 1147712 A

4(51) C 07 D 471/04

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ СССР
ПО ДЕЛАМ ИЗОБРЕТЕНИЙ И ОТКРЫТИЙ

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К АВТОРСКОМУ СВИДЕТЕЛЬСТВУ



(21) 3605633/23-04
(22) 13.06.83
(46) 30.03.85. Бюл. № 12
(72) А.Ю. Петров, В.Л. Русинов
и О.Н. Чупахин
(71) Уральский ордена Трудового
Красного Знамени политехнический
институт им. С.М.Кирова
(53) 547.779.1.07(088.8)
(56) 1. Кост А.Н., Сагитуллин Р.С.
Данагулян Г.Г. Изомеризация пиразо-
ло [1,2-а]пиримидинов. Химия гетеро-
циклических соединений, 1977, 4,
с. 558-559 (прототип).
(54)(57) 1. СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ 1-R-3-
-R'-5-НИТРОПИРАЗОЛО[3,4-б]ПИРИДИНОВ
формулы R  NO_2

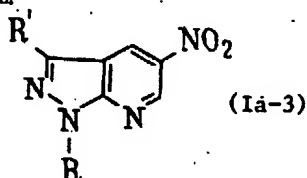
где а) $R = R' - H$;
б) $R = H, R' - CH_3$;
в) $R = H, R' - C_6H_5$;
г) $R = CH_3, R' - H$;
д) $R = C_6H_5, R' - H$;
е) $R = R' - CH_3$;
ж) $R = C_6H_5, R' - CH_3$;
з) $R = R' - C_6H_5$.

отличающийся тем, что,
с целью увеличения выхода и расши-
рения ассортимента целевых продук-
тов, соответствующие аминопиразолы
подвергают взаимодействию с натрие-
вой солью нитромалонового альдегида
в воде или в апротонном органическом
растворителе при 20-100°C.

2. Способ по п. 1, отличаю-
щийся тем, что в качестве апро-
тонного органического растворителя
используют диметилсульфоксид или ди-
метилформамид.

(19) SU (11) 1147712 A

Изобретение относится к усовершенствованному способу получения химических соединений, а именно 1-*R*-3-*R'*-5-нитропиразоло[3,4-*b*]пиридинов формулы



где, 1а *R*=*R'*=H; 1б *R*=H, *R'*=CH₃; 1в *R*=H, *R'*=C₆H₅; 1г *R*=CH₃, *R'*=H; 1д *R*=C₆H₅, *R'*=H; 1е *R*=CH₃, *R'*=CH₃; 1ж *R*=C₆H₅, *R'*=CH₃; 1з *R*=*R'*=C₆H₅, которые могут найти применение как полупродукты органического синтеза и биологически активные вещества.

Известен способ получения 5-нитро-20-1Н-пиразоло[3,4-*b*]пиридина. Синтез его осуществлен рециклизацией 6-нитропиразоло[1,5-*a*]пиримидина (11), которая осуществляется при кипячении соединения 11 в 15%-ном водно-спиртовом растворе KOH в течение 4 ч с выходом 37% [1].

Недостатками известного способа являются невысокий выход целевого продукта, ограниченная применимость способа, так как он не позволяет получить 1-замещенные 5-нитропиразоло[3,4-*b*]пиридины.

Цель изобретения - повышение выхода и расширение ассортимента целевых продуктов.

Поставленная цель достигается тем, что согласно способу получения 1-*R*-3-*R'*-5-нитропиразоло[3,4-*b*]пиридинов, соответствующие 1-*R*-3-*R'*-5-аминопиразолы подвергают взаимодействию с натриевой солью нитромалонного альдегида в воде или в апротонном органическом растворителе при 20-100°C. Выход целевых продуктов составляет 60-80%.

В качестве апротонного органического растворителя используют, например, диметилсульфоксид или диметилформамид.

При уменьшении температуры реакции ниже 20°C уменьшается выход соединений (1а-з). Увеличение температуры реакции до 120-130°C приводит к осмолению реакционной массы, что тоже снижает выход получаемых соединений.

В табл. 1 показаны спектральные характеристики 1-*R*-3-*R'*-5-нитропиразоло[3,4-*b*]пиридинов.

В табл. 2 приведена характеристика полученных соединений.

В ИК спектрах соединений (1 а-з) имеются характеристичные полосы поглощения, соответствующие колебаниям нитрогруппы в области 1530-1535 и 1340-1350 см⁻¹ (табл. 1) и NH-группы (1 а-в) при 3100-3200 см⁻¹. В ПМР спектрах наблюдаются характерные дублеты мета-расположенных пиридиновых протонов с константой 2,2 Гц, спектр соединения (1 а) соответствует описанному в литературе (прототип). Сравнение электронных спектров полученных соединений (1 а-в) с (1 г, д) подтверждает существование первых в 1Н-форме (табл. 1).

Пример 1. 1-*R*-3-*R'*-5-нитропиразоло[3,4-*b*]пиридина (1 г-з).

Растворяют 0,01 моль 1-*R*-3-*R'*-5-аминопиразола в 30-40 мл воды и приливают при перемешивании раствор 1,6 г (0,01 моль) натриевой соли нитромалонного альдегида в 10 мл воды. Нагревают при 90-100°C 5 мин, охлаждают, подкисляют уксусной кислотой и отфильтровывают выпавший осадок. Кристаллизуют из подходящего растворителя (табл. 2).

Пример 2. 1-Метил-5-нитропиразоло[3,4-*b*]пиридин (1 г). Растворяют 0,95 г (0,01 моль) 1-метил-5-аминопиразола в 30 мл воды и при перемешивании добавляют раствор 1,6 г (0,01 моль) натриевой соли нитромалонного альдегида в 10 мл воды и перемешивают при 20°C в течение суток. Подкисляют 2 н соляной кислотой и отфильтровывают образовавшийся осадок. Выход: 1,1 г (60%). Т.пл. 133-135°C (из этанола). Вещество идентично получаемому по примеру 1.

Пример 3. 1-Фенил-3-метил-5-нитропиразоло[3,4-*b*]пиридин (1 ж). Растворяют 1,73 г (0,01 моль) 1-фенил-3-метил-5-аминопиразола в 10 мл ДМФА (ДМСО) и добавляют 1,6 г (0,01 моль) натриевой соли нитромалонного альдегида. Перемешивают при комнатной температуре в течение суток, прибавляют 1 мл уксусной кислоты и смесь вносят в 100 мл воды. Образовавшийся осадок отфильтровывают и кристалли-

зуют из этанола. Выход 2,0 г (80%). Вещество идентично полученному по методу 1 (пример 1).

П р и м е р 4. 1,3-Дифенил-5-нитропиразоло[3,4-*b*]пиридин (1 э). Смесь 2,35 г (0,01 моль) 1,3-дифенил-5-аминопиразола и 1,6 г (0,01 моль) натриевой соли нитромалонового альдегида нагревают 5 мин при 80-90°C в 20 мл ДМФА (ДМСО), выливают в холодную воду (100 мл) и подкисляют разбавленной соляной кислотой до pH 1-2. Выпавший осадок перекристаллизовывают из уксусной кислоты. Выход 2,5 г (80%). Вещество идентично полученному по примеру 1.

П р и м е р 5. 3-R'-5-нитропиразоло[3,4-*b*]пиридин (1 а-в). Смесь 1,6 г (0,01 моль) натриевой соли нитромалонового альдегида и 0,01 моль 3-амино-5-R'-пиразола в 40 мл воды кипятят 5 мин, охлаждают, подкисляют уксусной кислотой и образовавшийся осадок отфильтровывают. Кристаллизуют из подходящего растворителя (табл. 2).

П р и м е р 6. 3-R'-5-нитропиразоло[3,4-*b*]пиридин (1 а, б). Смесь 1,6 г (0,01 моль) натриевой соли нитромалонового альдегида и 0,01 моль 3-R'-5-аминопиразола в 40 мл воды перемешивают при комнатной температуре 24 ч, подкисляют разбавленной соляной кислотой и отфильтровывают осадок. Выход (1 а) 60%, (1 б) - 70%.

П р и м е р 7. 3-Фенил-5-нитропиразоло[4,3-*b*]пиридин (1 в). Смесь 1,6 г (0,01 моль) натриевой соли

нитромалонового альдегида и 1,58 г (0,01 моль) 3-амино-5-фенил-пиразола в 20 мл ДМФА (ДМСО) нагревают при 80-100°C 20 мин, охлаждают, подкисляют уксусной кислотой и выливают в 100 мл холодной воды. Образовавшийся осадок отфильтровывают. Выход 1,8 г (75%). Т. пл. 220-222°C (из смеси ДМФА-вода 1:1).

П р и м е р 8. 1-Метил-5-нитропиразоло[3,4-*b*]пиридин (1 г). Растворяют 0,95 г (0,01 моль) 1-метил-5-аминопиразола в 20 мл ДМФА и при перемешивании охлаждают до 5-10°C, приливают охлажденный до этой температуры раствор 1,6 г (0,01 моль) натриевой соли нитромалонового альдегида в 10 мл воды. Выдерживают при 5-10°C 8 ч, разбавляют реакционную массу 100 мл ледяной воды, подкисляют разбавленной HCl и отфильтровывают выпавший осадок 1-метил-5-нитропиразоло[3,4-*b*]пиридина (1 г). Выход: 0,7 г (40%). Т.пл. 133-135°C.

П р и м е р 9. 1-Фенил-3-метил-5-нитропиразоло[3,4-*b*]пиридин (1 ж). Растворяют 1,73 г (0,01 моль) 1-фенил-3-метил-5-аминопиразола в 20 мл ДМСО, нагревают до 120°C и приливают раствор 1,6 г (0,01 моль) натриевой соли нитромалонового альдегида в воде. Перемешивают при 120-130°C 6 ч и выливают в 100 мл холодной воды. Выпадает смола, которую отделяют и затирают со спиртом. Выход 1-фенил-3-метил-5-нитропиразоло-[3,4-*b*]пиридина (1 ж) 0,8 г (31%). Т.пл. 181-183°C (из этанола).

Т а б л и ц а 1

Соединение	R	R'	ИК-спектр, см ⁻¹			ПМР-спектр, м.д. в ДМСО-D ₆		
			$\nu_{\text{NO}_2}^{\text{as}}$	$\nu_{\text{NO}_2}^{\text{s}}$	ν_{NH}	4-H	6-H	R
1а	H	H	1540	1350	3240	9,40д	9,65д	-
1б	H	CH ₃	1540	1346	3180	9,34д	9,45д	-
1в	H	C ₆ H ₅	1545	1350	3100	9,30д	9,40д	-
1г	CH ₃	H	1530	1350	-	9,40д	9,51д	4,15с
1д	C ₆ H ₅	H	1535	1350	-	9,34д	9,46д	7,60-7,75 8,10-8,30

Продолжение табл. 1

Соединение	R	R'	ИК-спектр, см ⁻¹			ПМР-спектр, м.д. в ДМСО-D ₆		
			ν_{NO_2} ас	ν_{NO_2} с	ν_{NH}	4-Н	6-Н	R
Ia	CH ₃	CH ₃	1530	1345	-	9,35д	9,49д	4,10с
Iж	C ₆ H ₅	CH ₃	1525	1340	-	9,50д	9,60д	7,60-7,75 8,25-8,40
Iз	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	1530	1345	-	9,32д	9,49д	7,50-7,65 и 8,25-8,40. 2 C ₆ H ₅

к) Вещество нерастворимо в воде

Продолжение табл. 1

Соединение	Электронный спектр в H ₂ O	
	R'	λ_{max} нм (lgE)
Ia	8,60с	2,4 238(4,00), 263(3,99), 313(3,83)
Iб	2,62с	2,4 243(3,94), 265(4,01), 322(3,86)
Iв	7,85-8,00 8,40-8,60	2,4 242(3,90), 266(4,09), 322(3,85)
Iг	8,10с	2,2 243(3,95), 264(4,02), 321(3,84)
Iд	8,77с	2,2 242(4,00), 265(4,10), 320(3,80)
Iе	2,60с	2,2 243(4,02), 265(4,07), 322(3,89)
Iж	2,71с	2,2 х) -
Iз		2,2 х) -

Таблица 2

Соединение	Т.пл., °C	Найдено, %			Брутто-формула
		C	H	N	
Ia	195-197*	43,7	2,7	34,2	C ₆ H ₄ N ₄ O ₂
Iб	190-193**	47,3	3,6	31,8	C ₇ H ₆ N ₄ O ₂
Iв	220-222***	60,1	3,7	23,6	C ₁₂ H ₈ N ₄ O ₂

Продолжение табл. 2

Соединение	Т.пл., °C	Найдено, %			Брутто-формула
		C	H	N	
Iг	133-135**	47,0	2,8	31,3	$C_7H_6N_4O_2$
Id	175-177**	60,2	3,1	23,0	$C_{12}H_8N_4O_2$
Ie	137-139**	50,1	4,0	29,5	$C_8H_8N_4O_2$
Iж	181-183**	61,6	5,0	22,1	$C_{13}H_{12}N_4O_2$
Iз	223-225****	68,5	4,0	17,9	$C_{18}H_{22}N_4O_2$

Продолжение табл. 2

Соединение	Вычислено, %			Выход	
	C	H	N	г	%
Ia	43,9	2,4	34,1	1,05	65
Iб	47,2	3,4	31,4	1,30	75
Iв	60,0	3,3	23,3	1,45	60
Iг	47,2	3,3	31,5	1,20	65
Id	60,0	3,3	23,3	1,80	75
Ie	50,0	4,2	29,2	1,35	70
Iж	61,4	4,7	22,0	1,90	75
Iз	68,4	3,8	17,7	2,60	80

*из воды; **из этанола; ***из смеси ДМФА-вода 1:1; ****из уксусной кислоты.

Редактор Л. Авраменко Составитель Т. Мамонтова
Техред Л. Мартяшова Корректор В. Бутяга

Заказ 1492/23 Тираж 384 Подписное

ВНИИПИ Государственного комитета СССР
по делам изобретений и открытий
113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., д. 4/5

Филиал ИПИ "Патент", г. Ужгород, ул. Проектная, 4